

UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA

CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE

DEPARTAMENTO DE CLÍNICA CIRÚRGICA

**ESTUDO HISTOLÓGICO DO PULMÃO DE RATOS APÓS
SEPSE EXPERIMENTAL DE ORIGEM ABDOMINAL**

FLORIANÓPOLIS

1996

UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA

CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE

DEPARTAMENTO DE CLÍNICA CIRÚRGICA

**ESTUDO HISTOLÓGICO DO PULMÃO DE RATOS APÓS SEPSE
EXPERIMENTAL DE ORIGEM ABDOMINAL**

MUNIR NICOLA AQEL

ORIENTADOR: Prof. Armando José d'Acamora

FLORIANÓPOLIS

1996

AGRADECIMENTOS

- Ao Professor Armando José d'Acampora, pela sua grande dedicação e desempenho, no desenvolver a ciência em nossa universidade.
- A todos aqueles, que direta ou indiretamente, contribuíram para a realização deste trabalho.

Muito Obrigado!

ÍNDICE

1 -	INTRODUÇÃO	4
2 -	OBJETIVO	8
3 -	MÉTODO	9
4 -	RESULTADOS	14
5 -	DISCUSSÃO	17
6 -	CONCLUSÕES	24
7 -	RESUMO	25
8 -	SUMMARY	26
9 -	REFERÊNCIAS	27

1 - INTRODUÇÃO

A sepse por germes gram negativos, é a maior causa de morbiletalidade em pacientes hospitalizados, afetando anualmente mais de 400.000 pacientes nos EUA, estando associado a uma letalidade situada entre 20 e 50% dos casos, refletindo dano pulmonar agudo com bastante frequência ^{12,13}.

A lesão pulmonar que ocorre após um quadro de sepse de origem abdominal, é documentada experimentalmente através de estudos histológicos.

Após o choque séptico, há uma associação com lesão pulmonar e a consequente evolução para a disfunção de múltiplos órgãos ^{1,25,26,34}.

Os estudos da sepse por modelos experimentais, sem dúvida, podem ser considerados essenciais ao se tentar compreender um pouco mais a fisiopatologia do quadro clínico da síndrome séptica, o que talvez possa tornar mais fácil o entendimento das várias etapas do processo da sepse no homem ²⁰.

As alterações pulmonares mais freqüentes na sepse são: a síndrome da angústia respiratória do adulto (SARA) e a consolidação pulmonar.

A SARA resulta de sepse extra-torácica, após peritonite bacteriana ou sepse por qualquer outro ferimento infectado. É condição clínica que causa

muitas das internações na Unidade de Tratamento Intensiva Cirúrgico e respiratória, com alta taxa de letalidade, permanecendo esta taxa, em torno de 60 a 80% ^{8,14,23,33}.

Estudos experimentais e clínicos demonstram que ocorrência da SARA, é devida a um aumento da permeabilidade da microvascularização pulmonar, causando edema pulmonar com transudato rico em proteínas, apesar da presença de plasma de pressão oncótica e pressão atrial esquerda normais ^{3,6,11,29}.

Os fatos comuns a todas as formas de SARA, são a elevação da pressão arterial pulmonar e o aumento da resistência vascular periférica. Isto leva a lesão pulmonar aguda, com padrão histológico de dano alveolar difuso, como o achado comum de qualquer processo inflamatório tóxico ou infeccioso no qual exista lesão pulmonar ⁸.

Assim sendo, a síndrome da angústia respiratória do adulto, é uma condição clínica caracterizada por uma dispnéia severa, hipoxemia, diminuição da complacência pulmonar e, mostra, ao Raio x, um infiltrado intra-alveolar difuso ^{19,22,33}.

A lesão alveolar difusa, que ocorre na SARA caracteriza-se por: edema pulmonar exsudativo, destruição da arquitetura alveolar normal, substituição do pneumócito tipo I pelo tipo II, lesão nos capilares pulmonares, deposição de colágeno no espaço alveolar e interstício, aumento de células inflamatórias, incluindo ainda congestão pulmonar, alargamento da parede alveolar, presença de leucócitos no interstício pulmonar e intra-alveolar, hemorragia, consolidação e formação de abscesso ^{4,8}.

FEIN e col. (1983) reportam que dois terços a três quartos dos pacientes com choque séptico, desenvolvem edema pulmonar e este é caracterizado pelo aumento progressivo de água extra-vascular e um decréscimo na oxigenação arterial.

A alta incidência de edema pulmonar foi observada não somente, nos casos de aumento na permeabilidade microvascular, mas também quando há diminuição da pressão microvascular associada a infusão acentuada de fluídos^{10,24}.

Apesar dos avanços tecnológicos e o desenvolvimento de potentes agentes antimicrobianos, a consolidação pulmonar após a sepse continua como um grande problema terapêutico, o que indica comprometimento na defesa antibacteriana do hospedeiro^{7,27,28}.

Segundo STEVENS e col. (1974) a letalidade varia de acordo com a resposta ao agente agressor, e quando relacionado a *Pseudomonas aeruginosa*, o índice de letalidade pode chegar aos 90% .

Pouca informação é atualmente descrita a respeito da integridade e duração da defesa antibacteriana pulmonar na síndrome séptica.

Os macrófagos alveolares, são os únicos fagócitos residentes no tecido intra-alveolar pulmonar, e são a primeira linha de defesa no espaço aéreo do aparelho respiratório^{15,28}.

Os polimorfonucleares não constituem uma população de células alveolares, mas podem migrarem para o alvéolo, em resposta a um desafio bacteriano e assim, fornecer uma defesa fagocitária crítica ao pulmão³².

Dessa forma, e baseado na necessidade de se estudar, a repercussão da sepse por *Pseudomonas aeruginosa* no aparelho respiratório, resolveu-se estudar este modelo experimental de sepse quanto às repercussões pulmonares.

2 - OBJETIVO

Estudar as alterações histológica no pulmão de ratos WISTAR, submetidos a indução da sepse experimental de origem peritoneal.

3 - MÉTODO

Amostra:

Foram utilizados 69 ratos albinos machos, da linhagem Wistar (*Rattus norvegicus*), com idade aproximada de 180 dias, pesando entre 250 e 300 gramas, oriundos do Biotério Central da Universidade Federal de Santa Catarina.

Os animais receberam alimentação própria para a espécie, “ad libitum” durante, todo o experimento, mantidos sob luz natural, e em gaiolas de plástico de tamanho 60 X 40 X 16 cm, com período de 10 dias de pré-adaptação ao laboratório.

Estavam estes animais em temperatura ambiente, em local de ventilação adequada.

Identificação dos Animais:

Cada gaiola foi numerada de 01 a 23 e os animais foram numerados de 0 a 2 em suas respectivas gaiolas, através de marcas com tinta indelével na sua calda, em conjunto com a numeração da caixa.

Grupos de Animais:

Os 69 animais foram distribuídos, em dois grupos:

Grupo controle (n = 11).

Grupo Experimento (n = 58).

Grupo Controle - O chamado grupo controle, possuía um número de 11 ratos, que foram submetidos a injeção intraperitoneal de solução aquosa de cloreto de sódio à 0,9% (SF).

Grupo Experimento - O chamado grupo experimento, possuía um número de 58 ratos, que foram submetidos a inoculação intraperitoneal de *Pseudomonas aeruginosa*, utilizando um mililitro do inóculo para cada 100 gramas de peso do animal em solução aquosa de cloreto sódio na concentração de 0,9%, na concentração de $0,9 \cdot 10^9$ bactérias por mililitro.

Os animais deste grupo foram distribuídos conforme a temperatura e o óbito num período de 14 horas após a inoculação bacteriana em três subgrupos:

- Subgrupo SSAT: Sem alteração de temperatura (n = 6).
- Subgrupo SCAT: Com alteração da temperatura (n = 40).
- Subgrupo STo: Com evolução para o óbito (n = 12).

SSAT - Animais que não sofreram variação da sua temperatura basal 14 horas após a inoculação bacteriana.

SCAT - Animais alcançaram temperatura maior ou igual a 2°C, a partir de sua temperatura basal em 14 horas após a inoculação bacteriana.

STo - Animais que evoluíram para o óbito em até 14 horas após a inoculação bacteriana, além de apresentarem aumento da temperatura basal.

Procedimentos

Temperatura Basal:

Os 69 ratos foram submetidos a um protocolo de medida da temperatura retal, em período matutino e vespertino, durante dois dias até o momento da inoculação bacteriana.

Temperatura Retal após Inoculação:

Após a injeção de soro fisiológico ou a inoculação de *Pseudomonas aeruginosa* suspensa em soro fisiológico, a temperatura foi medida de 1 em 1 hora.

Preparação do Inóculo:

O inóculo foi obtido a partir de uma cultura de tecido duodenal ulceroso, no qual havia crescido *Pseudomonas aeruginosa*.

Essa cultura foi então transferida para um meio de cultivo denominado **Miller-Hinton**, depositado em placas de **Petry**, e mantida em laboratório para repiques sucessivos para a suspensão em solução aquosa de cloreto de sódio à 0,9%, na quantidade de $0,9 \cdot 10^9$ bactérias por mililitro de suspensão, medido através de uma escala de **Mac Farland**, lida ao calorímetro de luz.

Ato Anestésico:

Todos os animais, após identificados e pesados, foram submetidos a anestesia geral com uma solução de ketamina (5 ml), xilazina (1 ml), sendo ingetado 0,4 ml da solução, pela via intramuscular, na face interna da pata traseira direita do animal, escolhida por sorteio simples.

O animal foi considerado anestesiado, quando havia perdido o reflexo córneo-palpebral e não exibia qualquer reação motora pela preensão do coxim adiposo de sua pata dianteira.

Ato de Inoculação:

Utilizamos 1 ml do inóculo para cada 100 gramas de peso do animal, introduzido por via abdominal, por punção transparietal, após o animal ter sido anestesiado.

Eutanásia:

Após a anestesia, os animais, foram colocados em uma prancha de madeira de 30 X 35 cm, fixados pelas suas patas e dentes incisivos através de elástico, e submetidos a exanguinação por punção cardíaca após incisão mediana torácica, procedendo a investigação macroscópica da cavidade torácica e em seguida ressecção de ambos os pulmões para o exame histológico.

Nos animais que evoluíram para o óbito, as mesmas coletas foram realizadas dispensando-se o procedimento de anestesia.

Histologia:

O pulmão, órgão em estudo, foi fixado em formaldeído a 10 %, processado para inclusão em parafina e confecção de lâminas, com cortes de 4

micrômetros, coradas com hematoxilina-eosina (HE), e estudados em microscopia óptica.

Os parâmetros observados nos pulmões foram determinados previamente, conforme protocolo:

- Polimorfonucleares nos septos alveolares
- Hemorragia no parênquima
- Destruição do epitélio brônquico
- Inflamação vascular no parênquima.

Estudo Estatístico

Para a análise dos resultados foi aplicado o teste da partição do quiquadrado com a finalidade de comparar os grupos estudados em relação às variáveis avaliadas.

Fixou-se em 0,05 ou 5 % ($\alpha \leq 0,05$) o nível de rejeição da hipótese de nulidade, assinalando-se com um asterisco os valores significantes.

4 - RESULTADOS

Macroscopia

Quanto ao pulmão, órgão em estudo, não foram encontrados sinais evidentes macroscópicos de dano pulmonar.

O pulmão apresenta-se com coloração e aspecto normais e não demonstrava diferença significativa entre o grupo controle e o grupo experimento.

Microscopia

Grupo Controle: Não houve alterações microscópicas neste grupo

Grupo Experimento: Os resultados encontrados após a análise histológica estão dispostos nas tabelas a seguir:

TABELA I - Presença ou ausência de polimorfonucleares nos septos alveolares pulmonares nos subgrupos SCAT, STo e SSAT.

SUBGRUPOS	PRESENÇA	AUSÊNCIA	TOTAL	% DE PRESENÇA
SCAT	39	1	40	97,50
STo	9	3	12	75,00
SSAT	4	2	6	66,67
TOTAL	52	6	58	89,66

Teste do quiquadrado:

$$x^2 \text{ calculado} = 3,85$$

$$x^2 \text{ crítico} = 5,99$$

TABELA II - Presença ou ausência de hemorragia parenquimal pulmonar nos subgrupos SCAT, STo e SSAT.

SUBGRUPOS	PRESENÇA	AUSÊNCIA	TOTAL	% DE PRESENÇA
SCAT	28	12	40	70,00
STo	9	3	12	75,00
SSAT	4	2	6	66,67
TOTAL	41	17	58	70,69

Teste do quiquadrado:

$$x^2 \text{ calculado} = 0,17$$

$$x^2 \text{ crítico} = 5,99$$

TABELA III - Presença ou ausência de destruição do epitélio brônquico nos subgrupos SCAT, STo e SSAT.

SUBGRUPOS	PRESENÇA	AUSÊNCIA	TOTAL	% DE PRESENÇA
SCAT	28	12	40	70,00
STo	8	4	12	66,67
SSAT	4	2	6	66,67
TOTAL	40	18	58	68,97

Teste do quiquadrado:

$$x^2 \text{ calculado} = 0,064$$

$$x^2 \text{ crítico} = 5,99$$

TABELA IV - Presença ou ausência de inflamação vascular no pulmão nos subgrupos SCAT, STo e SSAT.

SUBGRUPOS	PRESENÇA	AUSÊNCIA	TOTAL	% DE PRESENÇA
SCAT	10	30	40	25,00
STo	5	7	12	41,67
SSAT	2	4	6	33,33
TOTAL	17	41	58	29,31

Teste do quiquadrado:

$$x^2 \text{ calculado} = 1,29$$

$$x^2 \text{ crítico} = 5,99$$

5 - DISCUSSÃO

Histologicamente, exceto as cordas vocais, toda a árvore respiratória é recoberta por células epiteliais ciliadas colunares altas e pseudoestratificadas, interpostas por células secretoras de muco ⁹.

Na sepse, as bactérias e seus produtos provocam direta ou indiretamente uma reação inflamatória sistêmica, através da estimulação do sistema mononuclear fagocitário e da liberação por estas células de moléculas mediadoras da cascata inflamatória ²⁹.

As bactérias que costumam tipicamente ter este comportamento, são os bacilos gram negativos, devido a presença de um lipopolissacarídeo (LPS) da parede denominado endotoxina ⁷.

A liberação pela cascata inflamatória de radicais livres e óxido nítrico acarreta, lesão endotelial, com consequente aumento da permeabilidade capilar, edema e oclusão capilar, com isquemia e lesão celular em diversos órgãos ¹³.

Estudos sobre sepse, referem que a mesma se manifesta comumente por febre ^{2,17,18}, enquanto que BONE, R. C. (1991) afirma

que “ não basta a evidência clínica da infecção para caracterizar a sepse, e sim uma resposta sistêmica a esta infecção”.

Segundo HARRIS e col. (1987) a elevação da temperatura é a mais óbvia consequência da fase aguda da resposta à infecção pelos pirógenos endógenos. Estes pirógenos produzem uma resposta febril pela estimulação dos monócitos e macrófagos teciduais.

Não muito diferente pensa HAU (1990), ao afirmar que a febre é a primeira resposta à liberação das endotoxinas, e o segundo é a liberação de pirogênio endógeno pelos macrófagos em resposta à toxina.

Esta mesma endotoxina causa modificações hemodinâmicas na sepse.

A seguir há a ativação do complemento (C_3 e C_5), incluindo a ocorrência de vasodilatação, contração muscular leve, quimiotaxia de células do tipo mono e polimorfonucleares, os quais podem modular a resposta imune¹⁸.

Os macrófagos, após a fagocitose, ativados por via direta (não imunológica) e pelas endotoxinas (lipopolissacarídeos) liberam interleucinas e prostaglandinas associadas à termogênese¹⁸.

A bactéria causa uma infecção abdominal revelando seu potencial patogênico através das endotoxinas e ou exoenzimas sem que os mediadores sejam perfeitamente conhecidos¹⁸.

A maioria dos casos de sepse é causada por endotoxinas produzidas por bacilos gram negativos, com ação direta sobre as células, causando lesão ou alteração de suas funções, ou por ação indireta, que

é a mais importante, pois deflagra a síntese e a liberação ou ativação da cascata dos mediadores derivados das células do hospedeiro⁹.

Estes mediadores, vão ter grande influência nos órgãos e sistemas.

Os mediadores moleculares mais importantes ativados pelas endotoxinas através da estimulação direta do sistema fagocítico mononuclear são a interleucina 1 e o fator de necrose tumoral alfa⁹.

Estas citocinas, liberadas principalmente pelos macrófagos, vão ter no endotélio o efeito de aumentar a aderência leucocitária, o aumento da síntese de prostaciclina, o aumento da atividade pró-coagulante e liberação, pelo endotélio, de citocinas secundárias com poder quimiotático e de estimulação medular, como as interleucinas 1, 6 e 8, e o fator de crescimento derivado de plaquetas⁹.

Evidências de experimentos em “in vitro” e “in vivo” sugerem, que neutrófilos possuem um papel central na gênese de dano pulmonar agudo quando associado à sepse.

Em pacientes com SARA, obtido o fluído de um lavado broncoalveolar, e examinando tecidos de microvasculatura pulmonar, notou-se que ambos continham grande número de polimorfonucleares^{4,31}.

Altas concentrações de polimorfonucleares estão presentes em fluídos de lavado pulmonar, sugerindo que estes migram para espaço alveolar durante a SARA e são ativamente degradantes^{12,13}.

Os parâmetros encontrados e analisados em nosso trabalho foi, entre outros: migração de polimorfonucleares para os septos alveolares, hemorragia parenquimal, destruição do epitélio brônquico e inflamação vascular.

Segundo SIMON e col. (1987) a agressão intravascular pulmonar de leucócitos, principalmente neutrófilos, como evento inicial, é importante no processo de lesão pulmonar aguda.

Os neutrófilos estimulados logo após secretam pelo menos três classes de agentes lesivos ao pulmão, e estes contribuem especialmente para a agressão alveolar. Dentre os agentes agressores destacamos: radicais livres, enzimas lisossômicas e produto do metabolismo do ácido aráquidônico.

As alterações pulmonares decorrentes da sepse experimental, quando da análise dos resultados histológicos observa-se que não há uma relação aparentemente clara entre o aumento da temperatura, as alterações provocadas pela sepse e o óbito.

Na tabela I verificamos o crescente aparecimento dos polimorfonucleares nos septos alveolares, pulmonares nos três subgrupos SSAT = 66,67 %, ST₀ = 75,00 % e ST = 97,50 %.

Tais dados poderão servir para embasar as prováveis hipóteses:

1. Deve haver uma relação causal entre o número de neutrófilos em septo inter-alveolar e a inoculação de *Pseudomonas*, pois no subgrupo controle (não inoculados) não havia polimorfonucleares nos septos.
2. Pode haver uma relação direta entre o número de neutrófilos que afluem para o pulmão e os níveis de elevação de temperatura, pois a diferença entre os grupos SSAT e ST foi significativa.

3. No subgrupo STo o afluxo de leucócitos para o pulmão pode não ter sido maior pelo caráter acelerado do aparecimento do óbito.
4. Os polimorfonucleares podem ter contribuído de forma direta ou indireta para a liberação de mediadores químicos da febre.

A análise da presença de polimorfonucleares nos septos alveolares, evidenciou relação entre a presença da célula, o aumento da temperatura e a ocorrência de óbito, com significância estatística (tabela I), sendo perceptível que o acúmulo da célula nos septos, sugere uma relação direta com a elevação da temperatura.

Quando é analisado o parâmetro hemorragia parenquimal pulmonar, o qual ocorreu em ambos os grupos de variação de temperatura, nota-se que no grupo que chegou ao óbito há uma tendência de correlação, mas não há uma relação com significância estatística entre a presença da hemorragia, o aumento da temperatura e o óbito (tabela II).

A avaliação dos dados pertinentes a tabela II, talvez possam permitir o estabelecimento das seguintes hipóteses:

1. Poderá haver uma relação causal entre a inoculação da *Pseudomonas* e a ocorrência da hemorragia parenquimal pulmonar, pois temos que nos animais do subgrupo controle (não inoculados) tal evento assinalou 0,00 % e nos subgrupos inoculados tal alteração ocorreu em 2/3 dos casos.
2. Aparentemente há uma relação entre hemorragia parenquimal pulmonar e aceleração da chegada ao óbito, pois 9 dos 12 animais que evoluíram para o óbito, apresentaram esta alteração.

3. A semelhança de percentual de aparecimento de hemorragia parenquimal entre os subgrupos ST e SSAT, talvez permita afirmar que a elevação da temperatura não tem relação com presença ou ausência de hemorragia parenquimal pulmonar.

O parâmetro destruição do epitélio brônquico não demonstrou alteração significativa, onde pudesse ser sugerido que houve uma relação com o aumento da temperatura, e o óbito (tabela III), mas percebe-se que o subgrupo inoculado apresentou 68,97 % de destruição do epitélio brônquico e que os três subgrupos inoculados apresentam similaridade no percentual de aparecimento da destruição de epitélio brônquico.

No subgrupo controle, tal evento não ocorreu, portanto pode-se deduzir que possa haver relação causal entre a inoculação com *Pseudomonas* e a destruição do epitélio. Tal necrose do epitélio pode ser decorrente da isquemia associada à vasoconstrição pulmonar causada pelo lipopolissacarídeo bacteriano e ou por mediadores químicos da sepse.

Poderia-se ainda tentar deduzir dessa tabela que o evento necrose epitelial brônquica não está associado a elevação da temperatura.

Na tabela IV (inflamação vascular pulmonar) talvez haja a possibilidade do estabelecimento de duas hipóteses:

1. Deve haver uma relação causal entre a presença de neutrófilos na parede vascular e a inoculação de *Pseudomonas*, pois este evento não foi observado no grupo controle.
2. Não deve haver relação entre a elevação da temperatura e a vasculite pulmonar neste modelo de sepse.

Estes fatos observados, são sugestivos de que, as alterações pulmonares decorrentes da sepse experimental não tenham uma relação tão íntima com o aumento da temperatura e a ocorrência do óbito.

histológico independente da temperatura.

Conforme os achados histológicos e a correlação clínica com a elevação da temperatura, sugerimos que a sepse experimental e suas alterações pulmonares decorrentes desta, possui uma íntima relação com o aumento da temperatura e a ocorrência do óbito.

6 - CONCLUSÕES

1 - Foi observado presença de polimorfonucleares nos septos alveolares, em todos subgrupos do grupo experimento.

2 - Hemorragia parenquimal pulmonar, estava correlacionada com o aumento da temperatura e o óbito. ↗

3 - A destruição do epitélio brônquico, ocorreu em mais de 50% em todos os animais.

→ 4 - O aumento da temperatura, teve íntima relação com a ocorrência do óbito. ↗

57 Espiráculos do epitélio alveolar.

RESUMO

A repercussão pulmonar da sepse é uma das mais temíveis complicações pós-cirúrgicas atuais.

Por isso resolveu-se estudar os achados histológicos no pulmão de ratos Wistar, após sepse experimental de origem abdominal.

Foram utilizados 69 animais, albinos machos, aparentemente sadios, com média de idade de 180 dias e pesando entre 250 e 300 gramas, distribuídos em 2 grupos: grupo controle (n = 11) e grupo experimento (n = 58).

No grupo controle foi injetado soro fisiológico (SF) 0,9% na quantidade de 1ml por 100 gramas de peso do animal, e no grupo experimento foi introduzido 1 ml por 100 gramas de peso de um inóculo padrão bacteriano com *Pseudomonas aeruginosa* suspensa em soro fisiológico contendo $0,9 \times 10^9$ bactérias por mililitro de suspensão.

Tanto a injeção de soro fisiológico no grupo controle, quanto a inoculação bacteriana no grupo experimento foram realizadas por via transparietal até a cavidade peritoneal dos animais, submetidos à anestesia prévia.

Conclui-se neste trabalho que achados histológicos como: a ocorrência de polimorfonucleares nos septos alveolares em todos os animais de todos os subgrupos; a destruição do epitélio brônquico em mais de 50 % dos animais do grupo experimento; e a hemorragia parenquimal pulmonar que ocorreu em mais de 70 % dos animais que elevaram sua temperatura, sugerem uma correlação entre o aumento de temperatura, as alterações histológicas pulmonares encontradas e a evolução para o óbito.

SUMMARY

The pulmonary repercussion of sepsis is one of the most terrible post-operative complications.

We decided to study the pulmonary histological findings on Wistar rats after experimentally induced sepsis from abdominal source.

Sixty nine albinic male rats were utilized, seemingly healthy, aging 180 days on average and weighing from 250 to 300 grams, distributed in two groups: control (n = 11) and experimental (n = 58) group.

In the control group, saline solution 0,9% was infused (1ml/100g) and in the experimental group a bacterian inoculate with *Pseudomonas aeruginosa* (1ml/100g), suspended in saline solution with $0,9 \times 10^9$ bacteria per mililiter of solution.

Either the saline solution in the control group or the bacterian inoculate in the experimental group were achieved through the abdominal wall to the peritoneal cavity of the pre-procedure anaesthetized rats.

We concluded that histological findings such as polymorphonuclear cells in the alveolar septum of all the animals, bronchial epithelium destruction in more than 50% in the animals of the experimental group, and the pulmonary parenquimatous bleeding that occurred in more than 70% of the animals in which the temperature had risen, suggest a relationship between rising temperature, pulmonary histological findings and their evolution to death.

9 - REFERÊNCIAS

01. AHRENHOLZ, D. H.; SIMMONS, R. L. - Fibrin in peritonitis. I. Beneficial and adverse effects of fibrin in experimental E. coli peritonitis. *Surgery*, 88:41-7, 1980.
02. AHRENHOLZ, D. H.; SIMMONS, R. L. - Peritonitis and other intra-abdominal infections. In: SIMMONS, R. L. and HOWARD, R. J. : *Surgical infectious Diseases*. Appleton - Century - Crofts - New York, p. 795-843, 1982.
03. ANDERSON, R. ; HOLIDAY, R. L. , DRIEGER, A. A. - Documentation of pulmonary capillary permeability in the adult. *Am. Rev. Dis.*, 119 : 869 - 877, 1979.
04. BACHOFEN, M. ; WEIBEL, E. R. - Alterations of the gas exchange apparatus in adult respiratory insufficiency associated with septicemia. *Am. Rev. Respir. Dis.*, 116 : 589 - 615, 1977.
05. BONE, R. C. - A critical evaluation of new agents for the treatment of sepsis. *Jama*, 26 : 1686 - 91, 1991.
06. BRIGHAM, K. - Mechanisms of lung injury. *Clin. Chest Med.*, 3 : 9 - 24, 1982.
07. BROWNE, M. K. ; LESLIE, B. S. - Animal models of peritonitis. *Surg. Gyn. & Obst.*, 143 : 738 - 740, 1976.
08. CLOWES, C. H. A. - Pulmonary abnormalities in sepsis. *Surg. Clin. North Am.*, 54 : 993 - 1013, 1974.
09. COTRAN, R. S. ; KUMAR, V. , ROBBINS, S. L. - ROBBINS PATHOLOGIC BASIS of disease. 5. ed. Philadelphia, Saunders, 1994. 1400 p.
10. FEIN, A. M.; LIPPMANN, M. , HOLTEMAN, H. , ELINAZ, A. , GOLDBERG, S. K. - The risk factors, incidence and prognosis of ARDS following septicemia. *Chest*, 83 : 40 -2, 1983.
11. FINDLEY, R. J. ; HOLLIDAY, R. L. ; LEFCOE, M. , DUFF, J. H. - Pulmonary edema in patients with sepsis. *Surg. Gynecol. Obstet.*, 140 : 851 - 57, 1975.

12. FOWLER, A. A. ; HAMMAN, R. F. , ZERBE, G. O. , BENSON, K. N. , HYER, T. M. - *Respiratory and Critical Care Medicine.*, 152 (1) : 247 - 53, 1995.
13. FOWLER, A. A. ; WALCHAK, S. , GICLAS, P. C. , HEINES, P. H. , HYERS, E. - Characterization of anti Proteinase Activity. In: Adult Respiratory Distress Syndrome. *Chest.*, 81 : 50 -1, 1982.
14. FULTON, R. L. , JONES, C. E. - The cause of post-traumatic pulmonary insufficiency in man. *Surg. Gynecol. Obstet.*, 140 : 179 - 183, 1975.
15. GREEN, G. M. ; JAKAB, G. J. , LOW, R. B. , DAVIS, G. S. - Defense mechanisms of the respiratory membrane. *Am. Rev. Resp. Dis.*, 115 : 479 - 514, 1977.
16. HARRIS, R. L.; MUSHER, D. M.; BLOOM, K.; GATHE, J.; RICE, L.; SUGARMAN, B.; WILLIAMS, T. W.; YOUNG, E. J. - Manifestations of sepsis. *Arch. Intern. Med.*, 147:1895-1906, 1987.
17. HAU, T.; SIMMONS, R. L. - Surgical pros and cons. *Surg. Gynec. & Obstet.*, 144:755, 1977.
18. HAU, T. - Bactéria, toxins, and the peritoneum. *World J. Surg.*, 14:167-175, 1990.
19. HOPEWELL, P. C. ; MURRAY, G. F. - The adult respiratory distress syndrome. *Am. Rev. Med.*, 27 : 343 - 56, 1976.
20. KING, D.W.; GURRY, J.F.; ELLIS-PEGLER, R.B.; BROOKE, B.N.. - A rabbit model of perforated appendicitis with peritonitis. *Br. J. Surg.*, 62:642-644, 1975.
21. NICHOLS, R. L. ; SMITH, J. W. , BALTHAZAR, E. R. - Peritonitis and intraabdominal abscess an experimental model for the evaluation of human disease. *Journ. of Surg. Res.*, 25 : 129 - 134, 1978.
22. PETTY, T. C. - Adult Respiratory distress Syndrome. Definition and historical perspective. *Clin. Chest. Med.*, 3 : 3 - 7, 1982.
23. PONTOPPIDAN, H. ; LAVER, C. , GIFFEN, B. - Acute respiratory failure in the surgical patient. *Adv. Surg.*, 4 : 163 - 254, 1970.
24. RACKOW, E. C. ; FALK, J. L. , FEIN, I. A. - Fluid resuscitation in circulatory shock : a comparison of the cardiorespiratory effects of albumin, hetastarch and saline solutions in patients with hypovolemic and septic shock. *Crit. Care Med.*, 11 : 839 - 850, 1983.
25. SAAD, F. - Infecção peritoneal por conteúdo cólico. Estudo experimental no rato. São Paulo, 1983. 85p. [Tese - Mestrado - Escola Paulista de Medicina].
26. SAAD, F. - Infecção peritoneal. Modelo experimental em ratos. *Acta Cir. Bras.*, 1:10-8, 1986.

27. SEIDENFELD, J. J. ; POHL, D. F. , BELL, R. C. HARRES, G. D. , JOHANSON, W. G. - Incidence site, and outcome of infections in patients with the adult respiratory distress syndrome. *Am. Rev. Resp. Dis.*, 134 : 12 - 16, 1986.
28. SIMONS, R. ; MAIER, R. , LENNARD, S. - Neutrophil function in a rat model of endotoxin induced lung injury. *Arch. Surg.*, 122 : 197, 1987.
29. STAUB, N. C. - Pulmonary edema due to increased microvascular permeability to fluid and protein. *Circ. Res.*, 43 : 143 - 151, 1978.
30. STEVENS, R. M. , TERES, D. , SKILLMAN, J. J. , FEINGOLD, D. S. - Pneumonia in an intensive care unit. *Arch. Intern. Med.*, 134 : 106 - 111, 1984.
31. TATE, R. M. ; REPINE, J. E. - Neutrophils and the adult respiratory distress syndrome. *Am. Rev. Respir. Dis.*, 128 : 552 - 59, 1983.
32. TOEWS, G. B. - South western internal medicine conference : nosocomial pneumonia. *AMER. J. Med. Sci.*, 291 : 355 - 366, 1986.
33. VITO, L. , DENNIS, R. C. , WENSEL, R. D. - Sepsis presenting as acute respiratory insufficiency. *Surg. Gynecol. Obstet.*, 138 : 896 - 900, 1974.
34. WITTMANN, D. H. - Intraabdominal infections - Introduction. *World J. Surg.*, 14:145-7, 1990.

TCC
UFSC
CC
0239

Ex.1

N.Cham. TCC UFSC CC 0239

Autor: Aqel, Munir Nicola

Título: Estudo histológico do pulmão de



972808039

Ac. 253061

Ex.1 UFSC BSCCSM